

# SKRIPSI

## PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH



**NURUL EKA WACHDIYATI**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA**

**2015**

# SKRIPSI

## **PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH**



**NURUL EKA WACHDIYATI**

**051111105**

**FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS AIRLANGGA  
DEPARTEMEN FARMASI KLINIS  
SURABAYA**

**2015**

**i**

**LEMBAR PERSETUJUAN  
PUBLIKASI KARYA ILMIAH**

Demi perkembangan ilmu pengetahuan, saya menyetujui skripsi/karya ilmiah saya, dengan judul:

**PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA  
KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH**

untuk dipublikasikan atau ditampilkan di internet atau media lain yaitu *Digital Library* Perpustakaan Universitas Airlangga untuk kepentingan akademik sebatas sesuai dengan Undang-Undang Hak Cipta.

Demikian pernyataan persetujuan publikasi skripsi/karya ilmiah ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, September 2015

**Nurul Eka Wachdiyati**

**NIM.051111105**

**LEMBAR PERNYATAAN  
BUKAN HASIL PLAGIARISME**

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

Nama : Nurul Eka Wachdiyati

NIM : 051111105

Fakultas : Farmasi

menyatakan bahwa sesungguhnya hasil tugas akhir yang saya tulis dengan judul :

**PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA  
KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH**

adalah benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri. Apabila di kemudian hari diketahui bahwa skripsi ini merupakan hasil plagiarisme, maka saya bersedia menerima sanksi berupa pembatalan dan atau pencabutan gelar yang saya peroleh.

Demikian pernyataan ini saya buat untuk dipergunakan sebagaimana mestinya.

Surabaya, September 2015

**Nurul Eka Wachdiyati**

**NIM.051111105**

## LEMBAR PENGESAHAN

**PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA  
KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH**

### SKRIPSI

**Dibuat untuk memenuhi syarat mencapai gelar  
Sarjana Farmasi  
di Fakultas Farmasi Universitas Airlangga**

**2015**

**Oleh :**

**NURUL EKA WACHDIYATI**

**NIM. 0511111105**

**Disetujui Oleh :**

**Pembimbing Utama,**

**Pembimbing Serta,**

**Dr. Aniek Setiya Budiatin, MSi., Apt.  
NIP. 195912121989032001**

**Zamrotul Izzah, S.Farm., MSc., Apt  
NIP. 198505182008122002**

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur senantiasa terpanjatkan kehadirat Allah SWT, atas limpahan rahmat, karunia, dan ridho-Nya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan dengan sebaik-baiknya.

Dengan selesainya skripsi penulis yang berjudul “PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH” ini, perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Airlangga Dr. Umi Athiyah, Apt., M. S. atas kesempatan dan segala fasilitas yang diberikan selama menempuh pendidikan program Sarjana.
2. Ibu Dr. Aniek Setiya Budianti Msi., Apt. dan selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
3. Ibu Dr. Zamrotul Izzah, S.Farm., Apt., M.Sc. selaku dosen pembimbing skripsi yang telah bersedia memberi kesempatan bergabung dengan proyek penelitian, meluangkan waktu, tenaga, pikiran dan dengan penuh kesabaran memberikan petunjuk, pengarahan serta dorongan untuk menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi ini.
4. Bapak Mahardian Rahmadi, S.Si, M.Sc, PhD selaku dosen penguji dan dosen wali yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan saran dan

masukan demi kelancaran penelitian dan kesempurnaan skripsi ini.

5. Bapak Didik Hasmono,MS, Apt selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk memberikan saran dan masukan demi kesempurnaan skripsi ini.
4. Ibu Dr. Budi Suprapti, Apt. selaku Ketua Departemen Klinis Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
5. Ibu Dra. Esti Hendradi, Apt., M.Si, Ph. D. selaku Ketua Departemen Farmasetika Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
6. Prof. Dr. Noor Erma S. Apt., M.S. selaku Koordinator Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Farmasi Universitas Airlangga yang telah memberikan izin penggunaan fasilitas selama penelitian.
7. Bapak dan Ibu Laboran yang telah bersedia meluangkan waktu dan tenaga untuk membantu selama pengerjaan penelitian.
8. Kedua orang tua dan seluruh keluarga yang telah memberikan doa dan dukungan serta seluruh perhatian tiada tara selama ini.
9. Teman seperjuangan skripsi di laboratorium mikrobiologi dan kelompok skripsi eksperimental di Departemen Klinis yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu.

10. Teman-teman satu angkatan 2011 Fakultas Farmasi Universitas Airlangga dan teman-teman Kelas A yang senantiasa berbagi suka duka selama menempuh pendidikan.
11. Serta seluruh pihak yang tidak dapat disebutkan satu – persatu yang telah membantu hingga penulisan skripsi ini dapat terselesaikan.

Penulis menyadari bahwa masih banyak kekurangan dari penelitian ini, oleh karena itu setiap upaya pengembangan hasil penelitian ini akan diterima dengan senang hati.

Semoga Allah SWT senantiasa memberikan rahmat dengan karunia-Nya. Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan di masa kini dan yang akan datang

Surabaya, September 2015

Penulis



## RINGKASAN

### PENGARUH SUSU PROBIOTIK DAN VITAMIN B<sub>6</sub> PADA KADAR INTERFERON GAMMA (IFN- $\gamma$ ) DALAM DARAH

Nurul Eka Wachdiyati

Probiotik adalah suplemen makanan yang terbuat dari mikroba hidup atau komponen bakteri yang sudah terbukti mempunyai keuntungan bagi kesehatan, dengan memperbaiki keseimbangan mikroflora intestinal (Parvez *et al.*, 2006).. Penelitian ini ditujukan untuk menganalisis pengaruh kombinasi probiotik (*Bifidobacterium bifidum* dan *Lactobacillus acidophilus*) serta vitamin B<sub>6</sub> terhadap kadar IFN- $\gamma$  dalam darah mencit (*Mus musculus*). Sebagian besar strain Bakteri Asam Laktat (BAL) merupakan bakteri probiotik yang sangat bermanfaat bagi kesehatan tubuh (WHO, 2002). Menurut Paturi *et.al.*, (2007), bakteri asam laktat (BAL) strain *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* adalah yang paling umum ditemukan dalam saluran cerna dan berguna untuk menyeimbangkan dan mempertahankan jumlah flora normal usus. BAL dapat menginduksi sitokin dengan melekat pada reseptor permukaan enterosit. Interferon akan berikatan pada reseptor permukaan sel yang spesifik dan menyebabkan sinyal intraseluler yang akan ditransmisikan ke *interferon inducible gene* yang ada di nukleus, sehingga transmisinya akan ditingkatkan (Sen, 1997). Vitamin B<sub>6</sub> dapat mendukung fungsi sistem imun dengan berperan dalam respon imun seluler dan humoral (Maggini, *et al.*, 2007). Diharapkan kombinasi vitamin dan probiotik dapat bekerja sinergis, vitamin penting untuk reproduksi sel yang berperan penting dalam aspek fungsi imun melalui jalur metabolisme (McDonald *et al.*, 1994), sedangkan probiotik BAL menstimulasi imun melalui komponen dinding sel yaitu peptidoglikan yang menginduksi permukaan sel mukosa (Aattouri *et al.*, 2002; Gackowska *et al.*, 2006).

Pada uji *in vivo*, hewan dibagi menjadi 6 kelompok, adaptasi selama 7 hari, kemudian pada saat perlakuan diperiksa berat badan hewan coba per hari untuk pengaturan dosis. Setelah perlakuan selama 7 hari, pada hari ke-8 mencit dibedah untuk

diambil darahnya dari jantung. Darah yang diambil kemudian dipreparasi untuk diambil plasmanya. Sampel berupa plasma diukur kadar IFN- $\gamma$  nya dengan ELISA. Hasil uji statistik *one way anova* menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ( $P>0,05$ ) antara kelompok kontrol dan perlakuan. Walaupun secara statistik tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan, berdasarkan data rata-rata hasil per kelompok menunjukkan kenaikan kadar IFN- $\gamma$  pada kelompok perlakuan jika dibandingkan dengan kelompok kontrol. Kelompok *B.bifidum* menunjukkan rata-rata kadar IFN- $\gamma$   $\pm$  SEM tertinggi yaitu  $37,56 \pm 3,79$   $\mu\text{g/mL}$ ; kemudian kelompok susu vitamin B6  $34,39 \pm 4,78$   $\mu\text{g/mL}$ ; kelompok *L.acidophilus*  $31,13 \pm 2,37$   $\mu\text{g/mL}$ ; kelompok *B.bifidum* dan *L.acidophilus*  $26,72 \pm 3,53$   $\mu\text{g/mL}$ ; kelompok *B.bifidum* dan *L.acidophilus* + Vit. B6  $26,53 \pm 3,90$   $\mu\text{g/mL}$  dan terakhir kelompok kontrol susu skim  $25,75 \pm 1,03$   $\mu\text{g/mL}$ . Berdasarkan data tersebut dapat disimpulkan bahwa kombinasi probiotik dan vitamin B6 tidak berpengaruh signifikan pada peningkatan kadar IFN- $\gamma$  dalam plasma darah mencit sehat.



## DAFTAR ISI

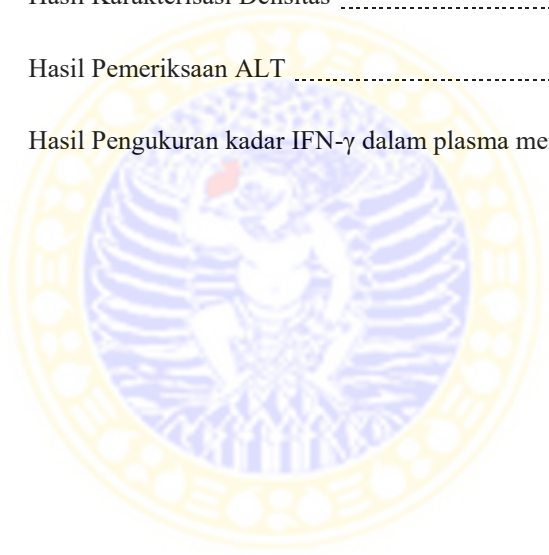
|   | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| HALAMAN JUDUL .....                             | i              |
| LEMBAR PERSETUJUAN PUBLIKASI ILMIAH .....       | ii             |
| LEMBAR PERNYATAAN BUKAN HASIL PLAGIARISME ..... | iii            |
| LEMBAR PENGESAHAN .....                         | iv             |
| KATA PENGANTAR .....                            | v              |
| RINGKASAN .....                                 | viii           |
| ABSTRACT .....                                  | x              |
| DAFTAR ISI .....                                | xi             |
| DAFTAR TABEL .....                              | xiv            |
| DAFTAR GAMBAR .....                             | xv             |
| DAFTAR LAMPIRAN .....                           | xvi            |
| DAFTAR SINGKATAN .....                          | xvii           |
| BAB I PENDAHULUAN .....                         | 1              |
| 1.1 Latar Belakang .....                        | 1              |
| 1.2 Rumusan Masalah .....                       | 4              |
| 1.3 Tujuan .....                                | 4              |

|  |    |
|--|----|
| 1.4 Manfaat .....  | 5  |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....  | 6  |
| 2.1 Probiotik .....  | 6  |
| 2.1.1 Definisi probiotik .....   | 6  |
| 2.1.2 <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....                               | 8  |
| 2.1.3 <i>Bifidobacterium bifidum</i> .....                                 | 9  |
| 2.1.4 Pengaruh Probiotik pada Sistem Imun .....                            | 10 |
| 2.2 Vitamin B6 .....   | 11 |
| 2.2.1 Struktur Vitamin B6 .....  | 11 |
| 2.2.2 Metabolisme dan Ekskresi .....                                       | 12 |
| 2.2.3 Farmakodinamik dan Fisiologi .....                                   | 12 |
| 2.2.4 Dosis dan Penggunaan .....   | 13 |
| 2.3 Sistem Imun .....  | 13 |
| 2.3.1 Definisi .....   | 13 |
| 2.3.2 Respon Imun .....  | 16 |
| 2.3.3 Interferon Gamma (IFN- $\gamma$ ) .....                              | 17 |
| 2.4 ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay) .....                        | 19 |
| BAB III KERANGKA KONSEPTUAL .....  | 21 |
| 3.1 Uraian Kerangka Konseptual .....                                       | 21 |
| 3.2 Alur Kerangka Konseptual .....   | 23 |
| 3.3 Hipotesis Penelitian .....   | 24 |
| BAB IV METODE PENELITIAN .....   | 25 |
| 4.1 Jenis / Rancangan Penelitian .....                                     | 25 |
| 4.2 Subjek, Sampel, Jumlah Subjek dan Perlakuan Sampel<br>Penelitian ..... | 25 |
| 4.2.1 Subjek Penelitian .....  | 25 |

|  |    |
|--|----|
| 4.2.2 Sampel Penelitian.....   | 25 |
| 4.2.3 Jumlah Subjek Penelitian.....  | 26 |
| 4.2.4 Perlakuan Subjek Penelitian.....   | 26 |
| 4.3 Variabel Penelitian.....   | 27 |
| 4.4 Jenis / Rancangan Penelitian.....  | 28 |
| 4.4.1 Alat.....  | 28 |
| 4.4.2 Bahan.....   | 28 |
| 4.5 Prosedur operasional.....  | 28 |
| 4.5.1 Preparasi Susu Skim.....   | 28 |
| 4.5.2 Preparasi Starter Bakteri Probiotik.....   | 29 |
| 4.5.3 Preparasi Susu Probiotik ( <i>B. bifidum</i> dan <i>L. acidophilus</i> sebesar 1:1)..... | 30 |
| 4.5.4 Preparasi Vitamin B6 dan Kombinasi Probiotik-Vitamin B6.....                             | 31 |
| 4.5.5 Uji Invivo pada Hewan Coba.....  | 32 |
| 4.6 Analisis Data.....   | 34 |
| BAB V HASIL PENELITIAN.....  | 35 |
| 5.1 Hasil Karakterisasi Sediaan.....   | 35 |
| 5.2 Hasil Uji Invivo pada Hewan Coba.....  | 37 |
| BAB VI PEMBAHASAN.....   | 39 |
| BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN.....  | 57 |
| DAFTAR PUSTAKA.....  | 59 |
| DAFTAR LAMPIRAN.....   | 59 |

## DAFTAR TABEL

| <b>Tabel</b>  | <b>Halaman</b> |
|---|----------------|
| II.1 Strain mikroba yang digunakan komersial untuk probiotik...   | 7              |
| V.1 Hasil Karakterisasi Viskositas .....                          | 36             |
| V.2 Hasil Karakterisasi Densitas .....                            | 36             |
| V.3 Hasil Pemeriksaan ALT .....                                   | 36             |
| V.4 Hasil Pengukuran kadar IFN- $\gamma$ dalam plasma mencit..... | 37             |



## DAFTAR GAMBAR

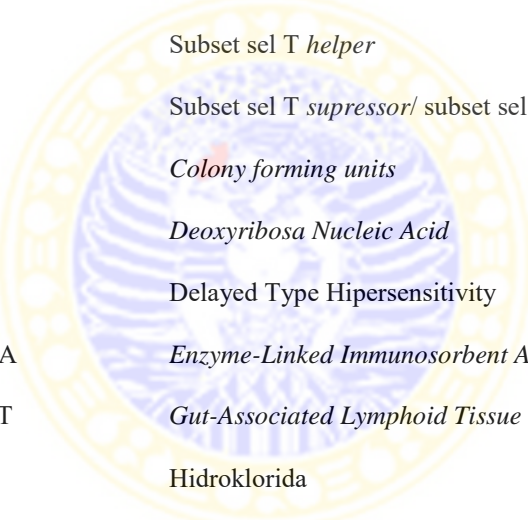
| <b>Gambar</b>  | <b>Halaman</b> |
|--|----------------|
| 2.1 Morfologi <i>Lactobacillus acidophilus</i> .....                       | 8              |
| 2.2 Morfologi <i>Bifidobacterium bifidum</i> .....                         | 9              |
| 2.3 Struktur Kimia Piridoksin.....   | 11             |
| 2.4 Respon Imun.....   | 18             |
| 3.1 Alur Kerangka Konseptual.....  | 23             |
| 4.1 Rancangan Penelitian.....  | 27             |
| 4.2 Alur Preparasi Starter Probiotik.....                                  | 30             |
| 4.3 Alur preparasi Susu probiotik.....                                     | 33             |
| 4.4 Protokol uji invivo.....   | 34             |
| 5.1 Hasil Pengukurann pH selama 10 hari.....                               | 35             |
| 5.2 Grafik hasil uji <i>anova one way</i> kadar IFN- $\gamma \pm$ SEM..... | 38             |

## DAFTAR LAMPIRAN

| Lampiran  | Halaman |
|---|---------|
| 1 Sertifikat Bakteri Probiotik <i>Lactobacillus acidophilus</i> ..... | 55      |
| 2 Sertifikat Bakteri Probiotik <i>Bifidobacterium bifidum</i> .....   | 56      |
| 3 Sertifikat Vitamin B6 .....   | 57      |
| 4 Hasil pemeriksaan pH sediaan.....                                   | 58      |
| 5 Hasil pemeriksaan viskositas .....                                  | 59      |
| 6 Hasil pemeriksaan densitas .....                                    | 60      |
| 7 Hasil pemeriksaan ALT sediaan.....                                  | 61      |
| 8 Hasil pemeriksaan BB mencit.....                                    | 62      |
| 9 Perhitungan dosis.....  | 63      |
| 10 Hasil pemeriksaan kadar IFN- $\gamma$ .....                        | 64      |
| 11 Uji Statistik Deskriptif.....                                      | 67      |
| 12 Uji Statistik <i>One way anova</i> .....                           | 68      |
| 13 Dokumentasi pemeriksaan ALT.....                                   | 70      |



## DAFTAR SINGKATAN



|       |  |
|-------|--|
| AKG   | Angka Kecukupan Gizi                                     |
| ALT   | Angka Lempeng Total                                      |
| APC   | <i>Antigen Presenting Cell</i>                           |
| BAL   | Bakteri Asam Laktat (BAL)                                |
| CD    | <i>Cluster of Differentiation</i>                        |
| CD4   | Subset sel T <i>helper</i>                               |
| CD8   | Subset sel T <i>suppressor</i> / subset sel T sitotoksik |
| CFU   | <i>Colony forming units</i>                              |
| DNA   | <i>Deoxyribosa Nucleic Acid</i>                          |
| DTH   | Delayed Type Hipersensitivity                            |
| ELISA | <i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>                 |
| GALT  | <i>Gut-Associated Lymphoid Tissue</i>                    |
| HCl   | Hidroklorida   |
| HIV   | <i>Human Immunodeficiency Virus</i>                      |
| IFN   | Interferon   |
| Ig    | Imunoglobulin  |
| IL    | Interleukin  |
| LPS   | Lipopolisakarida   |
| MHC   | <i>Major Histocompatibility Complex</i>                  |

|                  |                                       |
|------------------|---------------------------------------|
| <i>MRS</i>       | <i>de Man Ragosa Shorpe</i>           |
| <i>MRS agar</i>  | <i>de Man Ragosa and Sharpe agar</i>  |
| <i>MRS broth</i> | <i>de Man Ragosa and Sharpe broth</i> |
| NK sel           | <i>Natural Killer sel</i>             |
| PBS              | <i>Phosphat Buffer Saline</i>         |
| PLP              | piridoksal fosfat                     |
| PMP              | piridoksamin fosfat                   |
| RDA              | <i>Recommended Dietary Allowances</i> |
| RNA              | <i>Ribosa Nucleic Acid</i>            |
| THF              | Tetrahidrofuran                       |
| Th               | <i>T helper</i>                       |
| TNF              | <i>Tumor Necrosis Factor</i>          |
| TPP              | Tiamin Pirofosfat                     |